



חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר  
 אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה  
 The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

**משרד  
 הבריאות**  
 נחיים בריאים יותר

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 1 מתוך 16

**המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה**  
**ירושלים**

בתוקף מתאריך

03/09/2018

**נוהל לקבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש**

נוהל מספר EX-018/01

חתימה	תאריך	תפקיד	שם
החתימות בעותק המקור	3/9/2018	מעריכת תיקי איכות ביולוגיים	דרי גלית צור
		ראש צוות שינויים כימיה	כרמלה וינטראוב
		ראש צוות תכשירים אתיים	דרי נירה מיזרוצקי
		מנהלת היחידה להערכת איכות תכשירים ביולוגיים	דרי ורד בן-נעים
		סגן מנהלת המכון, תכשירים כימים	דרי רמי קריב
		מנהלת המכון לביקורת ותקנים וסגנית ראש אגף הרוקחות	דרי עפרה אקסלרוד
		מנהלת אבטחת איכות	שרה קובריגרו



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 2 מתוך 16

## מבוא

פקודת הרוקחים ותקנות הרוקחים (תכשירים) מחייבות רישום תכשירים בפנקס התכשירים הרפואיים לאחר שהוכחה איכותם, בטיחותם ויעילותם. מחלקות הערכת תיקים במכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה (להלן "המכון") ומחלקת הרישום שבמערך הרוקחות והאכיפה, בוחנות את החלקים הרלבנטיים בתיק המוגש ע"י בעלי הרישום, וקובעות האם ניתן לרשום את התכשיר בפנקס.

המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה אחראי לאיכות התכשירים הרפואיים לאורך כל חיי התכשיר. לאחר בחינת תיקי האיכות בעת רישום תכשיר חדש וחיידוש רישון, מנפיק המכון תעודת איכות, שהינה תנאי הכרחי אך לא מספק, לרישום של התכשיר. הבסיס החוקי לפעולת המכון במסגרת הבקשה לרישום תכשיר חדש הוא תקנה 13 בתקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו-1986, על פיה חייב בעל הרישום להגיש בקשה לתעודת איכות. בקשות לקבלת תעודת איכות נבחנות במכון ע"י היחידות להערכת תיקים כימיים / ביולוגיים, בהתאמה.

כשלב מקדים להגשה, יש להגיש את הבקשה להערכה מקדמית, בסופה יינתן אישור ממחלקת הרישום באגף הרוקחות הכולל מספר רישום. באם יאותרו ליקויים עיקריים בשלב זה, יוחזר התיק למגיש.

## 1. היקף (Scope)

הנוהל תקף לתכשירים רפואיים הומניים ווטרינריים, כימיים וביולוגיים (מייצור מקומי ומיבוא) המוגשים לרישום במדינת ישראל. נוהל זה מחליף את הנהלים הבאים:

- 1.1. נוהל EX-010 - "הגשת תיק חדש להערכה מקדמית (כימיה)".
- 1.2. נוהל EX-002 - "הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רישום תכשיר כימי חדש".
- 1.3. נוהל EX-013 - "בקשה לתעודת איכות לתכשיר ביולוגי חדש".

## 2. מסמכים ישימים

- 2.1. פקודת הרוקחים נוסח חדש התשמ"א – 1981.
- 2.2. תקנות הרוקחים (תכשירים), התשמ"ו – 1986.
- 2.3. נוהל המכון EX-001 - "הגשת דוגמאות וסטנדרטים בעת הגשות למכון".



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 3 מתוך 16

- 2.4. נוהל המכון EX-007 - "הדרישות בהגשת נתוני יציבות של חומרים פעילים פרמצבטיים ותכשירים רפואיים מוגמרים ליחידות הערכת תיקים במכון לביקורת ותקנים".
- 2.6. נוהל המכון EX-014 - "הצהרת QP בנושא תנאי ייצור נאותים לחומרי גלם פעילים של תכשירים רפואיים".
- 2.7. נוהל מחלקת רישום תרופות REG 08\_2012 - "נוהל להגשת בקשות לרישום, שינוי וחינוש תכשירים רפואיים למחלקה לרישום תכשירים".
- 2.8. נוהל מחלקת רישום תרופות מספר 15 - "סגירת תיק בקשה לרישום".
- 2.9. חוזר המכון ISCP-03062018 מתאריך 20.6.2018 - "אימוץ נהלי האיכות של ה-European Medicine Agency (EMA)".
- 2.10. חוזר המכון מתאריך 26.6.2016 - "שינוי בתהליך הערכת תיקי תכשירים וטרינרים המוגשים לרישום עבור חיות שאינן מייצרות מזון ושאינן משמשות למזון, ובין היתר חיות בית קטנות". [למעבר לחוזר](#).
- 2.11. חוזר המכון מתאריך 4.5.2016 - "אימוץ נהלי איכות של ארגון ה-ICH וארגון ה-ICH". [https://www.health.gov.il/hozer/ISCP\\_04052016.pdf](https://www.health.gov.il/hozer/ISCP_04052016.pdf)
- 2.12. חוזר אגף הרוקחות מתאריך 3.5.2015 - "תהליך רישום תכשירי מקור באגף הרוקחות". [למעבר לחוזר](#).
- 2.13. הנחיות ICH M4Q - "Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use – Quality".
- 2.14. הנחיות EMA להגשת Plasma Master File - "Guideline on the scientific data requirements for a Plasma Master File (PMF)", EMEA/CHMP/BWP/3794/03.
- 2.15. הנחיות EMA להגשת החסן נייד (CD) - "Harmonised Technical Guidance for Non-eCTD electronic Submissions (NeeS) for human medicinal products in the EU".

### 3. הגדרות

- 3.1. תכשיר - כהגדרתו בפקודת הרוקחים.



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודות איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 4 מתוך 16

- 3.2. תכשיר ביולוגי - תכשיר ביולוגי הינו כל תכשיר שהופק מהחי בשיטות קונבנציונאליות או ביוטכנולוגיות.
- 3.3. הערכה מקדמית – הערכה ראשונית של תיק הרישום, המתבצעת במקביל במכון ובמחלקת רישום, שבסופה מתקבל אישור להתחלת תהליך הרישום.
- 3.4. ICH (International Council Common Technical Documents - CTD. תבנית ה- ICH (International Council for Harmonization) for Harmonization להגשת תיק רישום לתכשיר.
- 3.5. Eudralex Volume 6 Notice to Applicants and Regulatory Guidelines -NTA .for Medicinal products for Veterinary use. תבנית אירופאית להגשת תיק רישום לתכשיר וטרינרי.

#### **4. אחריות**

האחריות למילוי אחר הוראות הנוהל מוטלת על הרוקח הממונה של בעל הרישום, וכן על המחלקות הרלבנטיות במכון לביקורת ותקנים, לפי העניין.

#### **5. יישום**

##### **5.1 הערכה מקדמית**

- 5.1.1. בתחילת כל שנה קלנדרית יפורסמו מועדי קבלת תיקים להערכה מקדמית ע"י מחלקת רישום באגף הרוקחות. הרשימה תכלול את התאריכים לימי הקבלה במכון ובמחלקת רישום.
- 5.1.2. בעל הרישום ישלח בדוא"ל את המידע הנדרש ע"פ הטבלה המופיעה בנספח A, למחלקת רישום ולמעריך התיקים המרכז את הטיפול בהערכה מקדמית במחלקת הערכת תיקים המתאימה במכון (כימיה או ביולוגיה). את הדוא"ל יש לשלוח שבעה ימים לפני יום הקבלה המבוקש. בעל הרישום יקבל בדוא"ל חוזר אישור להגשת התיק ממחלקת רישום.
- 5.1.3. התיקים ישלחו במקביל למכון (למזכירות מחלקת הערכת התיקים הרלבנטית) ולמחלקת רישום, בהתאם ליום הקבלה שאושר, במתכונת שתפורט בהמשך.
- 5.1.4. ביטול בקשה להערכה מקדמית ישלח במקביל למכון ולמחלקת רישום. לא ניתן לבטל את הבקשה רק באחת מהמחלקות.
- 5.1.5. כל תכשיר המיועד להערכה מקדמית ישלח בארגזים נפרדים ממוספרים (ניתן לשלוח מספר מינונים באותו ארגז). על הארגזים יש לרשום בצורה ברורה



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 5 מתוך 16

- ובולטת את הנתונים הבאים: שם התכשיר, בקשה להערכה מקדמית, שם מעריך התיקים. יש למספר את הקלסרים בצורה ברורה ובולטת.
- 5.1.6. תיק שלא אושרה עבורו הגשת בקשה להערכה מקדמית, כאמור בסעיף 5.1.2, לא יתקבל על ידי מזכירות המחלקות להערכת תיקים.
- 5.1.7. במהלך ההערכה המקדמית עשוי מעריך התיקים לשלוח לבעל הרישום בדוא"ל מכתב חסרים. מעריך התיקים רשאי על פי שיקול דעתו לקבל את התיק על סמך התשובות או לדחותו.
- 5.1.8. בסיום ההערכה המקדמית ישלח ע"י מחלקת רישום באגף מכתב אישור, העשוי לכלול בקשה להשלמת חסרים או מכתב דחייה, ובו פירוט הסיבות לדחייה.
- 5.1.9. באחריות בעל הרישום לאסוף תיק שנדחה תוך 7 ימים מיום קבלת מכתב הדחייה, בתאום עם המחלקה המתאימה.
- 5.1.10. תיק איכות ומסמכים יוגשו כמפורט להלן:

#### **CTD Module 1 .5.1.10.1**

- 5.1.10.1.1. יש להגיש את המסמכים בעותק קשיח ועל גבי CD ע"פ רשימת התיוג (נספח B).
- 5.1.10.1.2. רשימת תיוג להגשת בקשה להערכה מקדמית חתומה ע"י מגיש הבקשה (נספח B).
- 5.1.10.1.3. מכתב מלווה המתאר את מהות הבקשה ומספר הקלסרים שהוגשו.
- 5.1.10.1.4. תעודת איכות בשני העתקים.
- 5.1.10.1.5. טופס פרטים מבוקשים על תכשיר (נספח לתעודת האיכות) בשני העתקים.
- 5.1.10.1.6. שאלון (נספח 6 חלקים א' וב') חתום ועדכני.
- 5.1.10.1.7. CPP, בהתאם להנחיות בנוהל מחלקת רישום תרופות REG 08\_2012.
- 5.1.10.1.8. אישורי GMP בתוקף לכל אתרי ייצור התכשיר והממס.
- 5.1.10.1.9. אישורי GMP בתוקף לאתרי ייצור לחומר גלם פעיל ביולוגי וחומר גלם פעיל כימי סטרילי.
- 5.1.10.1.10. לאתרים להם אישור GMP במסגרת CPP, אין צורך בהגשת אישור נוסף.



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 6 מתוך 16

5.1.10.1.11. הצהרת QP בנושא תנאי ייצור נאותים לחומרי גלם פעילים של תכשירים, בהתאם לנוהל EX-014.

5.1.10.1.12. תעודת אנליזה לדוגמא עבור חומר הגלם הפעיל מכל הספקים ועבור התכשיר המוגמר.

5.1.10.1.13. הצהרת TSE עדכנית.

5.1.10.1.14. אישור EMA לתיקי פלסמה המאושרים ב-EMA, עבור תכשירים שמקורם בפלסמה או המכילים רכיב שמקורו בפלסמה.

5.1.10.1.15. הצעת עלון או SPC, המצויה בידי החברה בעת הגשת הבקשה.

5.1.10.1.16. כאשר מבוקש מסלול הערכה מזורז (לתכשירים שאושרו באחת מהרשויות EMA/ FDA/ Swissmedic) יש להגיש תכתובת מלאה, הכוללת את כל סבבי השאלות והתשובות מהיבט איכות שעלו בדיונים עם הרשות המאשרת, וכן דוח הערכה מלא (Assessment Report) מטעם הרשות, במקרה וקיים.

### 5.1.10.2. CTD Modules 2, 3

5.1.10.2.1. יש להגיש את מסמכי האיכות במתכונת CTD. תכשירים

וטרינריים ניתן להגיש במתכונת NTA.

5.1.10.2.2. CTD Module 2.3 (Quality overall summary) בהתאם לנוהל ICH M4Q, ע"ג CD בלבד.

5.1.10.2.3. CTD Module 3, בנוי וממוספר בהתאם לנוהל ICH M4Q, בעותק קשיח וע"ג CD.

5.1.10.2.4. את ה-CD יש להגיש בהתאם להנחיות EMA להגשת החסן נייד (CD). יש לציין על גבי ה-CD את שם התכשיר, מספר רישום ותוכנו.

5.1.10.2.5. יש להגיש את כל הפרקים אשר מופיעים ב-CTD. עבור פרקים ב-CTD שאינם רלבנטיים לתכשיר יש לציין את שם הפרק בליווי הערה "Not Applicable" והצדקה מתאימה. לדוגמא: פרק Novel Excipients 3.2.P.4.6 - כאשר לא קיימים Novel Excipients בתכשיר יש לציין תחת כותרת הפרק NA.



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 7 מתוך 16

5.1.10.2.6 פרק 3.2.R (Regional) המכיל את המידע הבא :

5.1.10.2.6.1 נתוני Process validation

5.1.10.2.6.2 מידע על חומרים ממקור animal/ human, כולל

אישורי CEP רלבנטיים.

5.1.10.2.6.3 Comparability reports, כולל נתונים השוואתיים

עבור תכשירי Biosimilar.

### **5.1.10.3 Active Substance Master File (ASMF/DMF)**

5.1.10.3.1 יש להגיש ASMF/DMF - Open part כאשר רלבנטי, ובמקרים

בהם אינו חלק אינטגרלי מה- CTD.

5.1.10.3.2 יש לצרף ASMF/DMF - Open part לחומר הפעיל, גם כאשר

אותו חומר פעיל הוגש בעבר במסגרת תכשיר אחר. במקרה זה יש

להגישו על גבי CD בלבד.

5.1.10.3.3 התחייבות להגשת ה- ASMF/DMF- Restricted part כאשר

רלבנטי, בתוך 30 יום ממועד הגשת התיק כחדש למכון. ה-

Restricted part יוגש למעריך התיקים שבדק את התיק בצירוף

שם התכשיר הרלבנטי ומספר הרישום.

5.1.10.3.4 באם גרסה עדכנית של ה- Restricted part נמצאת במכון ואין

היצרן מעוניין להגישה בשנית, יש לצרף Letter of access.

### **5.1.10.4 Plasma Master File (PMF)**

5.1.10.4.1 לתכשירים שמקורם בפלסמה או המכילים רכיב שמקורו בפלסמה

יש להגיש PMF מעודכן לשנה האחרונה, עפ"י ההנחיה

EMEA/CHMP/BWP/3794/03. יש להגישו על גבי CD בלבד.



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 8 מתוך 16

## 5.2. הגשה לרישום

5.2.1. בעל הרישום יגיש למזכירות המחלקה הרלבנטית במכון בקשה לרישום חדש כמפורט להלן, בתוך 7 ימי עבודה מאישור הבקשה בהערכה מקדמית. ספירת ימי הטיפול בבקשה לרישום תחל מיום תאריך קבלת התכשיר למכון כחדש.

### 5.2.2. מסמכים

5.2.2.1. רשימת תיוג להגשת בקשה לתיק חדש, חתומה ע"י מגיש הבקשה (נספח D).

5.2.2.2. מכתב מלווה המתאר את מהות הבקשה.

5.2.2.3. אישור אגף הרוקחות על קבלת התיק, הכולל מספר רישום.

5.2.2.4. קבלה מקורית או אישור על תשלום אינטרנטי.

5.2.2.5. תיק מעבדה הכולל שיטות בדיקה, ולידציות לשיטות רלבנטיות,

ספציפיקציות לתכשיר המוגמר ו-MSDS. בתכשירים ביולוגיים יש לתאם עם מנהלת המעבדה לתכשירים ביולוגיים. בתכשירים כימיים יש להגיש לפי הנדרש בנספח C.

### 5.2.3. דוגמאות

5.2.3.1. אין צורך בהגשת דוגמאות במסגרת תהליך הרישום, למעט עבור התכשירים הבאים:

5.2.3.1.1. תכשירים ביולוגיים המכילים אימונוגלובולינים ממקור פלסמה

ותכשירי ביוסימילאר. יש להגיש דוגמאות וחומרי ייחוס, כולל הנחיות לתנאי משלוח ואחסון, בתיאום עם מנהלת המעבדה לתכשירים ביולוגיים. במסמכים הנלווים לחומר הייחוס, יש לציין את שם התכשיר המוגמר המתאים.

5.2.3.1.2. תכשירים אחרים, בהם ימצא צורך לבדיקת התכשיר במעבדה במסגרת הערכת התיק לרישום. מגיש הבקשה יתבקש להגיש דוגמאות וסטנדרטים בתאום עם היחידה הרלבנטית (כימית/ביולוגית).

5.2.4. על בעל הרישום להגיש את הגרסה העדכנית ביותר של תיק האיכות.

5.2.5. התיק ייבדק במסלול ההערכה שאושר לו במסגרת ההערכה המקדמית. לא יתאפשר שינוי מסלול לאחר קבלת התיק לרישום.





המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 9 מתוך 16

- 5.2.6. במהלך ההערכה ישלחו עד שני מכתבי ליקויים לבעל הרישום. במקרים חריגים בלבד, ובאישור מנהל/ת המחלקה ישלח מכתב ליקויים שלישי. בתכשירים וטרינרים עבור חיות שאינן מייצרות או משמשות למזון, תוגבל ההתכתבות למכתב אחד בלבד, ובמקרים חריגים באישור מנהל/ת המחלקה ישלח מכתב שני.
- 5.2.7. על בעל הרישום להשיב למכתבי הליקויים בפרק זמן של עד 90 יום ממועד שליחת כל מכתב. בתכשירים וטרינרים עבור חיות שאינן מייצרות או משמשות למזון, יוגבל משך זמן התשובה ל- 75 יום. ניתן להגיש בקשה מנומקת למתן הארכה של 30 יום. אי מענה בתוך פרק זמן זה יוביל לסגירת הבקשה.
- 5.2.8. את התשובות לשאלות מהיבט איכות יש למען למעריך התיקים במכון המצוין על מכתב הליקויים. יש להגיש את התשובות בעותק קשיח וע"ג CD. התשובות יבדקו במכון בתוך 30 יום.
- 5.2.9. עם השלמת התשובות, לשביעות רצון מעריך התיקים, תחתם תעודת איכות ע"י מורשה חתימה. בתכשירים אתים ישלח מכתב אישור עקרוני ממחלקת רישום. בתכשירים גנריים ישלח דוא"ל המודיע על אישור תעודת האיכות.
- 5.2.10. כאשר התקבלה החלטה במחלקת רישום שלא לרשום את התכשיר (לא בשל בעיית איכות) תונפק תעודת איכות עם הערה, כי אין בתעודת האיכות אישור רישום, והיא אינה מהווה אישור לשיווק התכשיר. במקרה של הגשה חוזרת לרישום התכשיר, יוגש טופס בקשה חדשה לתעודת איכות, בצירוף הצהרת החברה כי לא חלו בתיק האיכות שינויים מאז חתימה על תעודת האיכות המקורית. המכון רשאי לבקש נתונים נוספים לפי הצורך.
- 5.2.11. במקרה שהתכשיר נדחה בשל בעיית איכות, ישלח מכתב לבעל הרישום, המפרט את סיבות הדחייה.

## 6. נספחים

- 6.1. נספח A: טופס בקשה להגשת תכשיר לרישום.
- 6.2. נספח B: רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה להערכת תיקים כימיה/ביולוגיה - הערכה מקדמית.
- 6.3. נספח C: טופס מלווה להגשת תיק מעבדה בעת הגשות לרישום תכשיר חדש.
- 6.4. נספח D: רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה להערכת תיקים כימיה/ביולוגיה - תיק חדש.



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 10 מתוך 16

### 7. שינויים

תאריך	הגרסה	השינוי
06/09/2015	EX-002/01	נוהל הגשה וטיפול בתיק איכות לשם רשום תכשיר כימי חדש
26/11/2015	EX-010/04	נוהל הגשת תיק חדש להערכה מקדמית (כימיה)
08/12/2015	EX-013/02	נוהל בקשה לתעודת איכות לתכשיר ביולוגי חדש
	EX-018/01	1. החלפת הנהלים כפי שמפורט בסעיף 'היקף (Scope)' לכדי נוהל משותף למחלקות כימיה וביולוגיה 2. הטמעת חוזרים ישנים בתוך הנוהל 3. הוספת חוזרים חדשים והוספת הפניות לכתובות אינטרנט 4. הוספת הפניה לנוהל EMA להגשת החסן ניד 5. הוספת הגדרות "תכשיר" ו"תכשיר ביולוגי" 6. הוספת דרישה להגשת מידע ע"ג CD 7. פירוט דרך ההגשה של ASMF 8. העברת הדרישה לתיק מעבדה לשלב הגשה לרישום 9. הוספת פירוט לטיפול בתכשירים וטרינרים עבור חיות שאינן מייצרות או משמשות למזון 10. התייחסות לחתימה על תעודת איכות במקרים שהתכשיר לא נרשם 11. עדכון נספחים



נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש	המכון לבקורת ולתקנים של חומרי רפואה
עמוד 11 מתוך 16	EX-018/01

נספח A

**טופס בקשה להגשת תכשיר רפואי לרישום**

**EX-018/01A**

פרטים	הנושא
	שם תכשיר
	שם יצרן תכשיר מוגמר
	שם חומר פעיל
	קבוצת ATC
	שם וכתובת יצרן חומר פעיל
	CEP/DMF לכל ספק
	סוג התכשיר: הומני/וטרינרי
	סוג התכשיר: כימי/ביולוגי/ כימי וביולוגי/תרפיה מתקדמת
	תכשיר מרשם / ללא מרשם
	צורת מינון
	מספר מינונים
	סוג הבקשה: מולקולה חדשה / תוספת התוויה שילוב חדש / צורת מינון חדשה / חוזק חדש שימוש חדש למולקולה קיימת/תכשיר ביו- סימילאר תכשיר גנרי / תכשיר ותיק / אחר
	בקשה ראשונה / בקשה חוזרת במידה ומדובר בבקשה חוזרת יש לציין את שם הרוקח ומעריך התיקים שטיפלו בבקשה ולצרף לתיק בעת ההגשה החוזרת את מכתב הדחייה
	במידה ונידון במסגרת טרום הגשה יש לציין את שם הרוקח המטפל
	במידה ומדובר בתכשיר גנרי, מהו תכשיר המקור
	מוגשים נתוני זמינות ביולוגית/הצדקה לפטור מזמינות ביולוגית בהתאם לדרישות נוהל 46
	CPP (יש לציין את שם הרשות המנפיקה)/ FDA letter of approval/ EMA positive opinion
	לתכשיר קיימת תוכנית לניהול סיכונים (REMS, RMP). במידה וכן יש לצרפה בעת



**משרד  
הבריאות**  
נחים בריאים יותר

חטיבת טכנולוגיות רפואיות, מידע ומחקר  
אגף הרוקחות | המכון לביקורת ותקנים של חומרי רפואה  
The Institute for Standardization and Control of Pharmaceuticals

המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	<b>נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש</b>
EX-018/01	עמוד 12 מתוך 16

פרטים	הנושא
	ההגשה
	התכשיר מוגש למסלול רישום מהיר כן/לא 180 יום /70 יום והסיבה לכך
	התכשיר מוגש לסל הבריאות כן/לא
	בעל הרישום
	רוקח ממונה
	טלפון להתקשרות (נייד)
	כתובת מייל
	תאריך מבוקש להגשת התיק



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 13 מתוך 16

נספח B

**רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה להערכת תיקים כימיה/ביולוגיה**

**הערכה מקדמית**

**EX-018/01B**

**סיווג התכשיר:**

- הומני       וטרינרי  
 כימי       ביולוגי       צמחי  
 אתי       גנרי       ביוסימילאר  
 OTC       מרשם

**CTD Module 1 - עותק קשיח ו- CD**

- מכתב מלווה  
 תעודת איכות  
 טופס פרטים מבוקשים על תכשיר (נספח לתעודת איכות)  
 שאלון (נספח 6 חלקים א' ו- ב')  
 בתכשירי יבוא EMA positive opinion / FDA letter of approval / CPP. בתכשירים  
 גנריים מיבוא - התחייבות להגשת CPP בתוך 10 חודשים  
 אישורי GMP בתוקף לאתרי ייצור התכשיר הרלבנטיים (כולל אתרי QC)  
 הצהרת QP בנושא תנאי ייצור נאותים לחומרי גלם פעילים



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 14 מתוך 16

תעודת אנליזה לדוגמא עבור חומר הפעיל ולתכשיר המוגמר

הצהרת TSE עדכנית

עלון / SPC

CTD Module 2 - Quality overall summary (CD בלבד)

CTD Module 3 (עותק קשיח ו-CD)

Plasma Master File כולל אישור רשויות, בתיקי פלסמה או המכילים רכיב מפלסמה

Active Substance Master File – open part כאשר רלבנטי, במקרים בהם אינו חלק

אינטגרלי מה-CTD

התחייבות להגשת Active Substance Master File – restricted part כאשר רלבנטי, בתוך

30 יום ממועד הגשת התיק כחדש למכון

תכתובת מלאה הכוללת את כל סבבי השאלות והתשובות מהיבט איכות שעלו בדיונים עם

הרשות המאשרת (EMA/ FDA/ Swissmedic)<sup>1</sup>, כולל דוח הערכה מלא במקרה וקיים.

\_\_\_\_\_ תאריך

\_\_\_\_\_ חתימת רוקח ממונה

<sup>1</sup> נדרש לצורך בקשה לטיפול במסלול מזורז



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 15 מתוך 16

## נספח C

טופס מלווה להגשת תיק מעבדה בעת הגשות לרישום תכשיר חדש

## EX-018/01C

שדה למילוי ע"י המגיש	שם השדה
לחץ כאן להזנת טקסט.	שם התכשיר
	הרכב
לחץ כאן להזנת טקסט.	הרוקח הממונה
לחץ כאן להזנת טקסט.	כתובת דוא"ל רוקח ממונה
לחץ כאן להזנת טקסט.	מספר טלפון
לחץ כאן להזנת טקסט.	מספר פקס

שאלון MSDS של החומר/ים הפעילים ספציפיקציות שחרור וחיי מדף לתכשיר המוגמר שיטות בדיקה דוגמת תעודת אנליזה לתכשיר המוגמר כרומטוגרמות ולידציה לשיטות Assay ולידציה לשיטות Degradation products רשימת הסטנדרטים (שיסופקו עם האצווה הראשונה)



המכון לביקורת ולתקנים של חומרי רפואה	נוהל קבלה של תעודת איכות לתכשיר חדש
EX-018/01	עמוד 16 מתוך 16

נספח D

**רשימת תיוג להגשת בקשה ליחידה להערכת תיקים כימיה/ביולוגיה – תיק חדש<sup>1</sup>**  
**EX-018/01D**

**CTD Module 1**

- מכתב מלווה
- אישור אגף הרוקחות על קבלת התיק + מספר רישום
- קבלה מקורית או אישור על תשלום אינטרנטי
- בתכשירים כימיים - תיק מעבדה מלווה בטופס EX-002B
- בתכשירים ביולוגיים - תיק מעבדה הכולל:
- שיטות בדיקה ע"פ סיכום עם מנהלת המעבדה לתכשירים ביולוגיים
- ולידציות לשיטות הרלוונטיות ע"פ סיכום עם מנהלת המעבדה לתכשירים ביולוגיים
- ספציפיקציות תכשיר מוגמר
- MSDS
- דוגמאות<sup>2</sup>**
- דוגמאות
- הנחיות לתנאי משלוח ואחסון
- חומר ייחוס<sup>3</sup> (סוג וכמות כפי שסוכם עם היחידה)
- הנחיות לתנאי משלוח ואחסון
- דף הסבר המקשר בין חומר הייחוס לבין התכשיר המוגמר
- חתימת רוקח ממונה \_\_\_\_\_ תאריך \_\_\_\_\_

<sup>1</sup> דרישות נוספות לחומר שהוגש בבקשה להערכה מקדמית.

<sup>2</sup> בתכשירים המכילים אימונוגלובולינים ממקור פלסמה ובתכשירי ביוסימילאר.

<sup>3</sup> ע"פ נוהל מסי' EX-001: "הגשת דוגמאות וסטנדרטים בעת הגשות למכון".